

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1938

THÈSE

N° 232

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

CALMY Heinrich

Né le 25 Novembre 1909 à Bucarest (Roumanie)

Porteurs de Germes
Herpétiques

Président : GOUGEROT, professeur

Librairie L. RODSTEIN

17, rue Cujas, PARIS (V°)

1938

Année 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

CALMY Heinrich

Né le 25 Novembre 1909 à Bucarest (Roumanie)

Porteurs de Germes Herpétiques

Président : **GOUGEROT**, professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, rue Cujas, PARIS (V°)

1938

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. - Professeurs

MM.

Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLANOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
	LOEPER
Clinique médicale	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBE
	LEREBoullet
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en- céphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
	LEMIERRE
	CUNEO
Clinique chirurgicale	GOSSET
	GREGOIRE
	LENOMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	MARION
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Cardiologie clinique	LAUBRY
	HOVELACQUE
	MULON
Professeurs sans chaire	OLIVIER
	VERNE

II. - Agrégés en exercice

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgi- cale.	LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expéri- mentale.
BERNARD Etienne.	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgi- cale.
BESANÇON Justin .	Hydrologie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI ...	Neurologie et Psy- chiâtrie.
BULLIARD	Histologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgi- cale.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOULONGUET	Pathologie chirurgi- cale.
DOGNON	Physique	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	OBERLING	Anatomie pathologi- que.
FUNCK	Pathologie chirurgi- cale.	PETIT-DUTAILLIS..	
GALLIARD	Parasitologie.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART		RENARD	Ophtalmologie.
D'ALLAINES	Pathologie chirurgi- cale.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIE	Chimie biologique.
GAYET	Physiologie.	SENEQUE	Pathologie chirurgi- cale.
GIROUD	Histologie.	TROISIER	Pathologie expéri- mentale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngo- logie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Pharmacologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgi- cale.
HAZARD	Anatomie pathologi- que.		
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUEJOUL	Obstétrique.		

III. - Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LARDENOIS	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LEROUX	Anatomie pathologi- que.
CHAILLET-BERT ..	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PHILIBERT	Bactériologie.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. - Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHIRAY		HEILTZ-BOYER ...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR- VALLERY-		VELTER	
RADOT			
SEZARY			
METZGER	} Clinique obstétricale		
ECALLE			
LE LORIER			
LEVY-SOLAL			

V. - Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Puériculture.
LEDoux-LEBARD	Stomatologie.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Education physique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MA MERE ET A MON PERE,

A qui je dois tant pour leur constant et affectueux dévouement, ainsi que pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés pendant de longues années.

Je serais heureux qu'ils considérassent la soutenance de cette thèse comme la consécration de l'œuvre qu'ils se sont imposée pour mon éducation et ma formation.

Cette dédicace n'étant, au contraire, pour moi, qu'un faible témoignage de mon affection et de ma reconnaissance infinie.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE,

*Qu'ils soient assurés de mes
sentiments fraternels.*

A MA FAMILLE.

A tous ceux que je crois être

MES AMIS

*Et à ceux qui ne le sont déjà plus,
que dans mon souvenir.*

A LA FAMILLE A. BALAYER

*Dont l'accueil plus que chaleureux m'a été
d'un grand réconfort au cours de ces
dernières années.*

A LA MEMOIRE DE MES
GRANDS-PARENTS MATERNELS

*qui sont si étroitement liés à tous mes
agréables souvenirs d'enfance.*

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE
Moscou CALMY

*Dont le pieux souvenir de sa magnanimité
restera toujours vivant dans mon cœur.*

A LA MEMOIRE DE MES
GRANDS-PARENTS PATERNELS.

A. M. le Professeur GOUGEROT,
*Professeur de Clinique de maladies cutanées
et syphilitiques de la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.*

*Hommage de notre vive reconnaissance
pour le grand honneur qu'il nous a fait
en acceptant la Présidence de notre thèse.*

A M. le Docteur MILIAN,
Médecin honoraire de l'Hôpital Saint-Louis.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et
nous a aidé de ses précieux conseils.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre gratitude respectueuse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX.
A MES MAITRES DE LA FACULTÉ.

INTRODUCTION

L'homme peut transmettre des germes nocifs de bien des manières :

- 1) Pendant l'incubation ou l'évolution d'une maladie,
- 2) Ou plus tard, lorsque, guéri, il est encore porteur de microbes,
- 3) Ou encore lorsque, sans être malade, il porte en lui des germes pathogènes contre lesquels il se trouve physiologiquement vacciné, soit après une atteinte bénigne, ou peut-être même après une atteinte complètement méconnue.

Dans les quelques pages qui suivent, je me propose, en interprétant quelques observations cliniques et travaux expérimentaux, d'accuser certains porteurs sains d'être les responsables de la contamination herpétique, tout au moins dans certains cas particuliers.

GENERALITES

Les travaux modernes ont montré que l'herpès est une maladie infectieuse, due à un agent pathogène filtrant paraissant se rapprocher du virus de l'encéphalite léthargique, et présentant une affinité élective pour les tissus ectodermiques.

Aussi semble-t-il normal qu'en clinique, du moins dans les cas typiques, l'herpès se manifeste par une triple atteinte : cutanée, lymphatique et nerveuse.

La période d'incubation jusqu'à l'apparition des lésions cutanées est de 2-3 jours. Elle est caractérisée par un malaise avec frissons et élévation thermique (fièvre herpétique de Parrot). Manifestations cutanées : a) Phase congestive initiale (de A. Fournier ou stade prééruptif de Besnier) souvent annoncée quelques heures d'avance par une sensation de tension et de prurit en même temps qu'une tache congestive œdémateuse, sur laquelle ne tardent pas à s'élever des vésicules arrondies, égales, du volume d'une tête d'épingle, à contenu clair, au nombre de deux à trois jusqu'à

plusieurs dizaines (stade de vésiculation de A. Fournier ou stade d'éruption de Besnier et Doyon).

Très rapprochées, elles confluent parfois. Les ganglions correspondants sont légèrement tuméfiés.

L'*herpès génital* mérite une attention particulière en raison de sa très grande fréquence et des erreurs auxquelles il expose.

Chez l'homme il occupe la rainure balanopréputiale, le gland, le prépuce ou plus rarement le fourreau.

Non maltraité, un herpès n'a aucune induration de base et guérit en 8-10 jours. Chez la femme l'herpès peut siéger en n'importe quel point de la vulve et de la zone périgénitale et présente les mêmes caractères. Exceptionnellement on en trouve dans le vagin et sur le col utérin.

En dehors de la gêne et même des douleurs qu'il occasionne, l'herpès génital est important par sa tendance à récidiver et par le fait qu'il ouvre une porte à des infections graves, chancres mous et syphilis, chez les sujets qui s'y exposent. Aussi une éruption d'herpès peut-elle servir de prélude ou d'accompagnement à l'éclosion d'un chancre syphilitique, qui risque de ce fait de passer inaperçu, ou de n'être reconnu que tardivement.

Puisqu'il est question plus haut des récides de l'herpès, je rappellerai que l'*herpès récidivant* ne se reproduit pas accidentellement en un point quelconque, mais avec une certaine périodicité. L'agent pathogène est capable de sommeiller dans la peau pendant des semaines, des mois et des années, exemple remarquable

d'un microbisme latent qui peut atteindre dix années, dans une observation de Dubreuilh. (Soc. Derm., mai 1900).

Quant à l'endroit, il se reproduit sur un territoire à peu près fixe, mais pas toujours. J'ai lu des observations où le déplacement variait de quelques millimètres, à plusieurs centimètres, entre deux poussées successives. Cette constatation a fait conclure à M. Milian « qu'il n'y a pas une immunité locale tissulaire, mais il y a une immunité locale régionale acquise, au moins pour un certain temps ; cette immunité locale semble strictement réservée au territoire antérieurement atteint ».

Un grand nombre d'herpès récidivants s'accompagnent de phénomènes nerveux variés, exemples : herpès labial + crises de migraines intenses, ou herpès de l'index + phénomènes de chaleur, de brûlure, élévation de la température locale, dilatation des veines cutanées, de la partie radiale de l'avant-bras, etc.

Cette persistance des lésions au même endroit et les douleurs des sphères nerveuses du territoire atteint ont fait croire à une lésion nerveuse primitive. Or, M. Milian a prouvé par plusieurs observations que cet herpès est infectieux, comme l'herpès ordinaire, puisqu'il provoque par inoculation, à la cornée du lapin une kératite expérimentale des plus typiques et quelquefois suivie d'encéphalite.

Cette complication cérébrale montre en outre l'identité de cet herpès et des autres herpès spontanés d'origine infectieuse et contagieuse.

Quant aux phénomènes nerveux qui accompagnent l'herpès récidivant, ils sont secondaires à la poussée d'herpès qui est primitive, et tout se passe comme dans la névrite ascendante.

Parfois les manifestations nerveuses existent seules, réalisant des formes douloureuses et prurigineuses sans signes cutanés (Gougerot).

Les régions les plus atteintes par l'herpès récidivant sont : autour de la bouche (que A. Fournier a signalé chez les vieux syphilitiques insuffisamment ou abusivement traités par le Hg.), sur la face, la fesse, les mains et les doigts, dans la bouche (muqueuses des joues, palais, langue), sur le pharynx (angine herpétique), sur la conjonctive, etc., etc.

AGENT PATHOGENE — Presque tous les auteurs s'accordaient à dire que l'herpès est dû à un virus filtrant, lorsqu'en avril 1937 M. Nicolau et Mme Kopciowska, de l'Institut Pasteur de Paris, faisaient à l'Académie des Sciences une communication du résultat de leurs expériences, d'après lesquelles, chez le lapin mort d'encéphalite herpétique, conférée par inoculation sous-dure-mérienne, les noyaux de nombreuses cellules nerveuses et de cellules gliales du cerveau renfermaient des masses granuleuses disposées sous forme d'îlots. Selon la finesse des coupes et grâce à leur coloration, ces auteurs ont constaté que ces masses étaient constituées par de très nombreux éléments bien individualisés ; ceux-ci apparaissent tantôt comme *coccus ronds*, tantôt sous forme de *diplo-cocco-bacilles*, mais dans les

noyaux où les éléments ne sont pas trop serrés les uns contre les autres *ils paraissent sous forme de bâtonnets qui semblent être leur forme réelle.*

Ces auteurs ont pu voir les mêmes germes dans la kératite expérimentale du lapin, ainsi que dans la sciatique des animaux, inoculés dans ce nerf même et qui a donné le meilleur résultat.

Ils ont nommé ces agents *inframicrobes herpétiques* et les considèrent comme l'agent pathogène de l'herpès.

Qu'il soit un virus filtrant ou inframicrobe bacilliforme, on sait qu'en inoculant à la cornée du lapin le contenu d'une vésicule, on détermine à cet animal en 24 ou 48 heures, quelquefois plus, une affection typique, caractérisée par de la kératite (herpès de la cornée), une conjonctivite intense accompagnée d'une abondante suppuration. Cette affection est transmissible en série. Avec quelques souches très virulentes, l'inoculation cornéenne détermine fréquemment une encéphalite plus ou moins grave et même mortelle qui se déclare 8 à 12 jours après l'inoculation.

CHAPITRE PREMIER

Les recherches expérimentales activement poursuivies en tous les pays au cours de ces dernières années conduisent à admettre que l'herpès, qui passait pour être un syndrome, un mode de réaction de la peau et des muqueuses vis-à-vis de nombreuses conditions particulières, serait en réalité une maladie générale et autonome, due à un agent pathogène propre.

Le début des recherches dans ce sens remonte à plus de 50 ans. En effet, déjà en 1875, Widal avait réussi deux fois sur vingt à reproduire l'herpès par inoculation.

Grüter, en 1912, réussit à le transmettre sur la corne du lapin et à la suite de ses expériences il classa l'herpès parmi les maladies contagieuses.

En 1921 Doerr, Loewenstein, Levaditi, Hervier, Gougerot, Flandin, Montlaur ont repris ces travaux avec beaucoup de succès et ils ont précisé de nombreux faits très utiles et intéressants.

Ainsi P. Teissier, Gastinel et Reilly ont prouvé que : l'herpès est auto et hétéro inoculable en série à l'homme

sain ou malade ; que les inoculations répétées ne déterminent pas d'immunité locale ou générale durable.

On sait que l'herpès récidive souvent. Ravaut et Darre ont montré que bien que l'herpès ne soit pas une maladie grave chez l'homme, ses poussées s'accompagnent fréquemment d'une lymphocytose rachidienne.

Levaditi, Harvier, Huger et Landa ont précisé que le virus herpétique est invisible et filtrant et que même dilué au 1 p. 10.000 il est actif sur la cornée.

Juard, de Bordeaux, avait pu s'inoculer quatre fois l'herpès à lui-même. Milian a montré que l'herpès récidivant (joues, fesses, membres, etc.) considéré jusqu'alors comme trouble trophique était identique à l'herpès ordinaire et inoculable comme lui au lapin.

Milian a montré en outre que le cobaye était également un animal réceptible et que l'inoculation de la cornée reproduisait une kératite herpétique.

CHAPITRE II

Bien que tout ce qui, jusqu'aujourd'hui, a été dit à ce sujet soit très précis, il n'en reste pas moins d'inconnues dans ce problème si complexe :

Quelle est l'origine de l'herpès ? A quel moment et par quelle voie se fait l'infection chez l'homme ? Où siège-t-il dans l'organisme ? Qu'est devenu le germe pendant la période silencieuse de l'herpès récidivant. Pullule-t-il dans l'épiderme à l'état de vie ralentie, ou bien la région atteinte acquière-t-elle une certaine immunité temporaire ? A quoi peut-on reconnaître qu'un sujet est infecté ? Quel traitement faire ?

Malgré ce manque de précision dans certains cas, on a pu constater que le nombre de sujets porteurs de germes est considérable.

Qui donc n'a pas eu l'herpès au moins une fois dans sa vie ?

Flexner et Moss ont montré, parmi les premiers, que la salive de sujets sains est inoculable et peut donner des résultats positifs en dehors de toute éruption herpétique. La même constatation a été faite très exceptionnellement pour le liquide céphalo-rachidien.

Généralement l'agent pathogène de l'herpès reste indéfiniment latent chez la grande majorité d'entre nous, ainsi E. Bezançon et P. Weill admettent l'ubiquité du virus herpétique qu'ils considèrent à l'égal du streptocoque et du pneumocoque, comme un hôte normal de nos tissus de revêtement.

D'autres auteurs croient que le virus herpétique reste à l'état latent en un point fixe de l'organisme, probablement au niveau des ganglions rachidiens, et que sa virulence est exaltée à la moindre occasion. (Michel Albeaux-Fernet et P. Collart, dans *Gaz. des Hôp.*, oct. 1933). Ainsi s'expliquent-ils les nombreux cas d'herpès récidivant.

M. Milian fait une biopsie dans un cas d'herpès récidivant, quinze jours après la guérison de celui-ci. Il s'attendait à trouver dans la peau des altérations siégeant surtout dans l'épiderme, puisque la vésicule herpétique est si caractéristique et se présente avant tout comme une altération de l'épiderme cutané. Or, contrairement à ses prévisions l'épiderme cutané ne présentait aucune lésion apparente ; par contre il put voir encore dans le derme papillaire des infiltrats péri-vasculaires assez abondants, dénotant que le virus siégeait probablement à ce moment en cet endroit.

Sans doute on peut identifier facilement certains porteurs de germes, lorsque, à l'occasion d'un traumatisme (II. Traumatique) on voit apparaître une poussée d'herpès. Exemple : après certaines interventions dentaires on voit apparaître un herpès péri-buccale ; ou apparition d'herpès vulvaire après défloration.

D'autre part on a pu démontrer la relation de l'herpès récidivant avec un *foyer d'infection locale* dans une cavité voisine. Exemple : sinusites, otites, rhinopharyngites, métrites, prostatites, urétrites, etc. Aussi on connaît bien les éruptions d'herpès qui apparaissent pendant ou à la fin de certaines *maladies infectieuses*, exemple : pneumonie, méningite cérébro-spinale grippe, paludisme, spirochetose ictéro-hémorrhagique, etc.

Toutes ces périodes sont marquées par un ensemble de modifications humorales, altérations sanguines, plasmatiques, urinaires. On a beaucoup discuté sans pouvoir conclure pourquoi le pneumocoque et le méningocoque sont doués d'un pouvoir d'éveil du virus, alors que d'autres (ex. bacille d'Eberth, Streptocoque) en sont presque dépourvus. On a prouvé que même l'injection de microbes tués (méningocoques, colibacilles) est capable de faire naître des éruptions d'herpès.

On a également vu souvent des éruptions d'herpès à la suite de *vaccination typhoïdique*, ainsi M. Darier raconte qu'au cours de la guerre des jeunes soldats qui venaient d'être soumis à la vaccination antityphoïdique ont fait ensuite des éruptions d'herpès profus, occupant à la fois le front, le nez, les lèvres, la bouche, le menton, les oreilles, le cou et dans un cas l'un des membres supérieurs.

Je cite également l'observation et la statistique de M. H. Gounelle, médecin capitaine à Strasbourg.

A la suite d'une vaccination collective anti-typhoparatyphique faite le 29 octobre 1930 par voie hypodermique de 1 1/2 cc. de vaccin T.A.B. chauffé, à 320

soldats, 70 d'entre eux présentèrent des vésicules d'herpès, soit 22 % de l'effectif total.

On a cité aussi quelques cas d'herpès à la suite des *intoxications*, ex. empoisonnement par le C O, alcool et surtout les benzols ou benzènes et très fréquemment au cours des traitements spécifiques avec Hg., Bi., I., As.

On admet en général que toutes perturbations infectieuses, endocriniennes (II. Cataménial), humorales, toxiques, sont capables de susciter l'éruption herpétique chez les porteurs de germes. Flandin a vu même des émotions suffire à provoquer une éruption.

C'est là un des meilleurs exemples du *biotropisme herpétique* déterminé par tous les agents possibles physiques, chimiques, biologiques.

CHAPITRE III

EXPÉRIENCES PERSONNELLES (faites à l'Institut Fournier)

J'ai pratiqué, sur le lapin, onze inoculations. Les résultats positifs n'ont pas été nombreux.

Voici les observations :

1^{re} Observation

Le malade B. R., 18 ans, vient consulter au dispensaire, pour une blennorrhagie chronique.

A l'examen clinique, confirmé par l'examen sérologique, on dépiste une syphilis datant environ de deux ans. Mis au traitement spécifique, le lendemain de la première piqûre d'Uclarsyl, apparaît un bouquet d'herpès typique, à la lèvre inférieure, alors que le malade n'en avait jamais présenté auparavant.

On laisse guérir cette éruption et trois semaines après on inocule à la cornée du lapin, l'exsudat salivaire de ce

malade qui présentait encore, à ce moment, une légère rougeur de l'endroit où il avait eu l'herpès.

L'animal examiné assez longtemps après n'a présenté aucun trouble ou lésion locale.

2^e Observation

La malade M. M., âgée de 42 ans, vient consulter pour un lupus érythémateux du nez, avec couperose des joues et tuberculides des mains.

L'examen général ne montre rien d'anormal ; en outre les réactions (B. W., Hecht, Meinicke, Kahn) sérologiques faites à différentes époques ont toujours été négatives.

Mise au traitement, elle reçoit une série de Crisalbine et Bivatol.

Le 23 janvier (deux jours après une piqûre de 0,10 de Crisalbine) sans aucun phénomène général, il apparaît une éruption d'herpès à la lèvre inférieure qui persiste une dizaine de jours.

La malade soutient que c'est la première fois qu'elle a des éruptions semblables.

Le 11 avril, lorsqu'il ne reste aucune trace des anciennes lésions de la lèvre, on prélève la salive avec un tampon, frotté fortement sur la muqueuse buccale et gingivale et on inocule au lapin par scarification à la cornée.

L'animal tenu en surveillance pendant plusieurs jours, ne présente aucun trouble.

La malade fait le 24 mai (après 3 piqûres de Myobi) un zona sacré droit, de 15 cm. de hauteur, à tendance hémorragique, extrêmement douloureux.

3^e Observation

Le 19 octobre on inocule à la cornée du lapin du côté droit, du mucus de l'entrée du vagin, et à la cornée gauche, du mucus du col de l'utérus, d'une femme qui est venue consulter pour un écoulement muco-purulent.

A l'examen, elle présentait une légère rougeur du col ainsi qu'une pigmentation de la région crurale. Etat général bon, réactions sérologiques négatives ; à l'examen microscopique on ne trouve pas le gonocoque.

Expérience. — Six jours après l'inoculation à la cornée, le lapin présentait une Kératite sans lésion inflammatoire de l'œil droit.

Cette lésion diminuait d'intensité pour disparaître complètement au bout de 12 jours.

La malade prétend qu'elle n'a jamais présenté de lésions herpétiques.

4^e Observation

L'exsudat vaginal et du col utérin, d'une femme spécifique depuis six mois, actuellement en traitement, présentant en outre une érosion du col (probablement une syphilide érosive) ainsi qu'un condylome acuminé de la fourchette, est inoculé à la cornée d'un lapin.

L'animal tenu en observation pendant trois semaines n'a présenté aucun trouble. La femme n'a jamais eu de l'herpès.

5^e Observation

La malade N. S., 2— ans, coiffeuse de métier, vient consulter pour une éruption de la joue gauche datant de 3 ans. Cette éruption survient tous les mois.

Après une période d'accalmie de dix mois, la malade a fait une nouvelle poussée qui date de 2 jours.

Ces poussées coïncidaient avec ses règles, et apparaissaient toujours la veille, sauf cette fois-ci. La malade a été réglée à 11 ans, a toujours eu régulièrement ses règles depuis (cycle menstruel de 28 jours ; durée des règles 5 jours).

L'état général est très bon.

Le 13 décembre 1937 la jeune fille a ses règles qui s'accompagnent d'un herpès, le 14 décembre on inocule le contenu d'une vésicule à la cornée d'un lapin. Résultats : Kératite purulente visible le 3^e jour et qui a mis pour guérir un mois et quelques jours.

Je n'ai pas revu cette malade ; il aurait été intéressant de faire une inoculation cornéenne avec un matériel (d'inoculation) prélevé pendant l'intervalle de bonne santé entre deux éruptions, pour mieux se rendre compte si cette malade était une porteuse de germe et quelle virulence possédaient ces micro organismes.

J'ai fait encore six expériences dans ce genre avec l'exsudat de différents malades soupçonnés d'être porteurs de germes, mais le résultat a été négatif.

Ainsi, sur onze expériences faites sur la cornée des lapins après scarification je n'ai obtenu qu'un seul résultat positif.

Le matériel d'expérience (salive, exsudats) provenait des malades avec un état général satisfaisant et étant presque tous mis au traitement spécifique, ou à un traitement gynécologique quelconque.

Mais à part ce bon état général, il semble que j'ai dû tomber sur des souches de microbes ayant une virulence fortement atténuée et se trouvant dans un état de latence, leur permettant de sommeiller, en attendant une cause quelconque extérieure ou intérieure, notamment sensibilisation spéciale du malade vis-à-vis de ces germes ou affaiblissement de l'état général ou local qui éveillerait leur virulence.

LES EXPERIENCES DE BLANC, CAMINOPETROS ET MELANIDI

Ces auteurs font des recherches expérimentales sur le virus salivaire et réussissent deux expériences assez intéressantes :

1^{re} Expérience

Du porteur sain P. on prélève la salive avec un tampon frotté fortement sur la muqueuse buccale et gingivale. On inocule au lapin par scarification profonde. Le lendemain on note une très forte réaction (kératite, conjonctivite, pus). Le sujet qui a fourni la salive n'a présenté au cours des expériences aucun trouble de la santé.

2^e Expérience

Le malade X. est sujet à de fréquentes poussées d'herpès. Sa salive prélevée en dehors des accès d'herpès (presque toujours liés à quelques troubles de l'état géné-

ral) ne donne au lapin qu'une réaction insignifiante de la cornée, ou aucune réaction.

Le 29 juin, le sujet est atteint d'un violent coryza. On prélève au tampon de la salive et de la sécrétion nasale qui servent à inoculer deux lapins.

Les deux lapins réagissent très violemment : kéralite, conjonctivite, pus.

MM. Le Fevre de Arric et C. Cohen sous le titre : « Etude expérimentale d'un cas d'herpès généralisé, dû à un virus faible » exposent l'observation d'une fillette de 4 ans, qui présentait une éruption sur tout le corps, constituée par des bouquets de vésicules herpétiques, disséminés sur la surface du corps, de la face, du menton et du thorax, sans aucune disposition régulière ou symétrique. Les éléments au nombre d'une soixantaine ne se présentaient pas exactement au même stade de leur évolution.

Les signes généraux étaient réduits au minimum, l'enfant paraissait uniquement fatiguée et ne montrait qu'une réaction fébrile à peine ébauchée. *L'examen du sang* montrait :

Globules rouges : 4.900.000

» blancs : 11.600

Et la formule leucocytaire :

Poly. neutrophiles : 61

» eosinophiles : 4

» basophiles : 1

Grands mono. : 14

Pts mono. et lymphocytes : 20

Examen du L. C. R.

Liquide limpide, eau de roche, non hypertendu.

Réaction de Ravaut : négative.

Alb. 22 cgr p. 1.000.

6 éléments par m.m.c.

B.W. négatif.

Les auteurs ont entrepris avec différentes sécrétions prélevées chez la malade les expériences suivantes : avec le *liquide des vésicules herpétiques* ils ont inoculé deux lapins A et B : inoculation à la cornée au A et dans le cerveau au B. Le lapin A en 48 heures présente une kératite très bénigne suivie d'une guérison rapide. Le lapin B n'a rien donné.

Ils prélèvent 5 cc. de *sang* de la veine de l'enfant et injectent sous la peau et dans la peau du lapin C et 0,2 cc. dans le cerveau du lapin D. Aucun résultat. Ils inoculent la salive de l'enfant à la cornée du lapin, l'animal réagit avec une légère kératite sans suite. La *salive* préparée et filtrée sur une bougie Chamberland n° 1 est inoculée dans le cerveau du lapin : résultat négatif.

Ils injectent également du L.C.R. de l'enfant : 0,5 cc. dans le canal céphalo-rachidien du lapin et dans le cerveau d'un autre lapin, Résultat nul.

Ces auteurs ont essayé aussi d'obtenir des *passages* avec les animaux atteints de kératite. Résultat négatif.

Ils concluent que l'enfant a fait une maladie qui présentait les caractères d'un herpès généralisé et dont l'évolution a été bénigne. Le sang a montré une légère

mononucléose et le L.C.R. témoignait d'une réaction méningée discrète. Recherchant la présence du virus, on le trouve seulement dans les lésions cutanées et salivaires, et encore, les lésions cornéennes expérimentales obtenues ont été faibles, éphémères et sans suites.

Le virus s'est montré chez le lapin faiblement kératogène et dépourvu de toute action encéphalitogène.

L'intérêt de cette observation réside dans le fait qu'un virus herpétique a pu déterminer, d'une part, des lésions multiples chez la petite malade et sans que celle-ci présentât des signes généraux appréciables, et que, d'autre part, ce même virus essayé chez le lapin se montre dénué d'activité, même sur la cornée.

On a tout lieu de croire qu'il s'agit bien d'un virus herpétique faible et que l'enfant possédait une réceptivité spéciale vis-à-vis de cet agent pathogène.

CHAPITRE IV

D'après ce qui précède, il est incontestable qu'il existe un grand nombre de porteurs de germes herpétiques (réveil par infections, inoculation positive de la salive ou de mucus vaginal).

Nous avons cherché des exemples de contamination d'un sujet sain par un autre sujet, lui aussi cliniquement sain, en réalité porteur de virus herpétique. Voici quelques observations :

1^{re} Observation

M. Milian soignait un jeune ménage dont le mari présentait après chaque rapport sexuel, ou presque, une poussée d'herpès sur la verge. Même le coït buccal pratiqué avec sa femme lui donnait une poussée herpétique.

Or la femme a été maintes fois examinée très minutieusement à des périodes différentes, on n'a jamais

pu découvrir à la vulve, au col utérin, à la bouche, etc., la moindre vésicule herpétique.

Mais quand le mari changeait de partenaire, il ne faisait pas d'herpès.

2^e Observation

M. Scheer publie l'observation suivante : *Transmission directe d'herpès simplex d'homme à homme.*

Il s'agit de ses enfants : un garçon de 9 ans 1/2 souffrait périodiquement toutes les six semaines d'un herpès labial, qui apparaissait toujours à la lèvre inférieure, à la même place. Sa petite sœur de 8 ans ne souffrait pas d'herpès récidivant, mais avait fait une seule fois, le 7 décembre 1926, une poussée d'herpès typique dans le dos. Le 4 mai 1930, le garçon souffrit à nouveau de son herpès labial récidivant. Quelque temps après, lors d'une dispute, il mordit sa sœur au sein gauche, environ à la hauteur de la 3^e côte, à 4 travers de doigts au-dessus du mamelon.

Le 22 mai (18 jours après), il se développa dans la région de la morsure qui était encore pigmentée en brun, un herpès caractéristique composé de 25-30 vésicules, dans une zone de 3-4 cms. Après quelques jours les vésicules se tarirent, l'herpès guérit et depuis n'est jamais réapparu. Chez le garçon, par contre, il réapparaît périodiquement.

M. Scheer conclut qu'il s'agit indiscutablement d'une transmission involontaire de germes herpétiques.

3^e Observation

Herpès récidivant transmis par un porteur sain de virus

Communication de M. Touraine, P. Renault et Soulignac à la Soc. Française de Dermatologie (avril 1937).

Il s'agit d'une jeune fille qui présentait des poussées d'herpès à la face chaque fois que son fiancé l'embrassait.

Le fiancé accomplissait son service militaire loin de la jeune fille, de sorte que les baisers et poussées d'herpès devaient donc attendre les voyages à Paris, du soldat en permission.

Il semble bien que le jeune homme est un porteur de virus, malgré qu'il n'ait jamais présenté lui-même d'herpès.

Je vais reproduire intégralement cette observation :

— Mlle B. Madeleine, âgée de 19 ans, domestique, nous consulte le 2 janvier 1937 pour une nouvelle et importante poussée d'herpès péri-buccal.

La malade raconte qu'elle a déjà fait antérieurement plusieurs poussées identiques : plusieurs médecins ont successivement conseillé des pommades variées, divers traitements, d'ailleurs sans succès.

Ces éruptions n'ont aucun caractère périodique et, en particulier, n'ont pas de rapports avec le cycle cataménial ; elles ne sont pas influencées non plus ni par les changements de régime, ni par changement de climat. Mais la malade affirme que ces poussées sont apparues et se sont répétées chaque fois que son fiancé l'a

embrassée ; elle précise même que les vésicules se forment à l'endroit exact du baiser et ceci 3-4 jours plus tard.

Voici l'histoire de ces poussées successives :

En juillet 1935, la malade fait la connaissance d'un jeune homme qui devient son fiancé. C'est à ce moment que, pour la première fois, se produit une éruption d'herpès. Le même accident se renouvelle plusieurs fois à cette époque, dans les mêmes conditions, 3-4 jours après chaque entrevue. En octobre 1935 le jeune homme part au régiment en Argonne. Pendant sa première absence qui dure trois mois, la jeune fille ne présente aucune éruption. En janvier 1936, le soldat obtient sa première permission. Les fiancés se revoient et, dès le premier baiser l'herpès reparait chez la jeune fille, après le même délai d'incubation. L'éruption est importante : des baisers s'échangent chaque jour, aussi les poussées deviennent-elles subintrantes. La malade consulte à Saint-Louis : on lui dit qu'elle a de l'herpès et par surcroît de prudence on pratique un B.W. qui est négatif.

Peu après, la jeune fille quitte Paris pour plusieurs mois. Elle fait un long séjour à la mer, se livre à maints écarts de régime alimentaire, mais reste séparée de son fiancée ; elle ne présente pas d'herpès.

En novembre 1936, à l'occasion d'une permission de 18 heures, les jeunes gens se revoient et l'herpès reparait comme les fois précédentes.

Jusqu'aux derniers jours de 1936 la malade reste seule, elle n'a pas d'éruption. Le retour du fiancé, la

reprise des baisers sont suivis d'une nouvelle poussée herpétique qui nous est montrée le 2 janvier.

L'éruption que nous constatons est importante ; elle occupe les deux commissures labiales, la région voisine des joues, le menton et respecte la bouche, le pharynx. Il existe un ganglion prétragien, légèrement douloureux à la palpation, mais aucun malaise général ; le tout se calme en quelques jours.

Cependant, le 8 février, son fiancé fait un court séjour à Paris ; le 12, dans la nuit, quelques vésicules se forment sur le menton.

Le passé pathologique de cette jeune malade est fort peu chargé. Elle n'a jamais eu de maladie grave. Dans son enfance on l'a envoyée en longue convalescence à Hyères, à la suite d'une maladie dont elle ne peut préciser la nature. Elle a été réglée à 14 ans, et à trois reprises, à cet âge, elle aurait présenté en cours de menstruation un unique petit bouton à la lèvre supérieure ; cet incident ne s'est pas reproduit par la suite. Elle n'a jamais eu d'eczéma, ni d'urticaire ; elle est sujette à des poussées faciles d'érythroïse faciale après des repas trop copieux.

L'examen des divers appareils reste complètement négatif. Le foie n'est ni gros ni douloureux ; la rate n'est pas accessible à la percussion.

Les antécédents familiaux sont sans intérêt. La mère bien portante, le père est mort d'accident ; elle est fille unique.

Le fiancé étant militarisé, nous avons demandé à son médecin régimentaire de faire les examens nécessaires

pour la recherche du virus herpétique dans la salive du soldat. Ceux-ci auraient été négatifs.

Néanmoins, à l'occasion d'une permission, nous avons pu examiner ce jeune homme. Il a 23 ans, paraît robuste et n'a jamais eu de maladie sérieuse non plus que de poussée d'herpès. Sa mère est bien portante ; son père est mort en 1915 d'un ulcère de l'estomac.

Examens complémentaires. — Afin de savoir si l'apparition de l'herpès était conditionnée par un facteur mécanique, tel que la succion au cours du baiser, nous avons pratiqué une succion artificielle avec une étroite ventouse (un tube à essai) dans la région juxta-labiale, là où la malade avait eu sa poussée précédente. Le résultat en a été négatif.

Des inoculations à la cornée du lapin ont été pratiquées, le 12 février, chez 3 animaux différents, avec la salive du jeune homme, celle de la jeune fille et celle d'un témoin. Le premier lapin, inoculé à chaque œil avec la salive du jeune homme a présenté, dès le 15 février, une congestion intense de deux côtés et, dès le 16, une forte kératite aiguë qui a mis un mois pour guérir complètement. Les deux autres lapins, inoculés à chaque œil, le premier avec la salive de la jeune fille, le deuxième avec celle d'un témoin, n'ont eu aucune réaction cornéenne.

Il est ainsi démontré que le jeune homme, tout en n'ayant jamais eu d'herpès, était cependant un porteur de virus herpétique, alors que ce virus n'existait pas dans la salive de la jeune fille. Il contaminait sa fiancée chaque fois qu'il l'embrassait, l'éruption survenant

chaque fois trois ou quatre jours après le baiser infectant.

On conçoit que les traitements dirigés contre l'herpès de la jeune fille soient sans résultat. Nous avons donc cherché à désinfecter la cavité buccale du jeune homme en conseillant à celui-ci de faire de fréquents lavages de bouche avec une solution de Stovarsol pendant tout le temps que durerait sa permission et de soumettre l'efficacité de cette thérapeutique à l'épreuve de nombreuses embrassades.

Les auteurs ont revu la jeune fille le 17 mars, elle n'avait plus eu, dès lors, de nouvelles poussées d'herpès pendant les dix jours qu'avait encore duré la permission de son fiancé. Mais celui-ci était venu à Paris, le 12 mars, pour 24 heures ; peut-être dans sa hâte n'avait-il plus pensé au Stovarsol, peut-être ce traitement avait-il été insuffisant, car leur malade présentait depuis le 16 une nouvelle, quoique discrète, poussée d'herpès à la lèvre supérieure.

CONCLUSIONS

1° L'herpès qui se développe au cours des maladies infectieuses, des intoxications ou autres actions, fait penser qu'il existe des sujets porteurs de germes herpétiques, que réveille l'agent infection, toxique ou autre (action biotrope).

2° On peut mettre en évidence l'existence de ces germes latents par inoculation des humeurs (salive, mucus vaginal) à l'animal réceptif (lapin ou cobaye).

3° La clinique montre qu'il y a des cas de contamination d'individu sain, par le contact avec un autre individu apparemment sain, donc *porteur de germes herpétiques latents*.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu : le Président,
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- G. MILIAN. — Sur un cas d'herpès récidivant de la fesse, sa nature infectieuse. (Bull. Soc. Derm., 1923).
- Herpès récidivant et sa nature infectieuse. (Bull. Soc. Derm. et Syph., mars 1924).
- Herpès récidivant et sa nature infectieuse. (Bull. Soc. Derm. et Syph., 1927).
- Le Biotropisme.
- G. MILIAN et PERIN. — Notes sur l'étiologie de l'herpès récidivant. (Bull. Soc. Derm. et Syphil., 1922).
- Kératite herpétique expérimentale chez le cobaye. (Bull. Soc. Derm. et Syphil., avril 1924).
- M. ALBEAUX-FERNET et P. COLLART. — Les conceptions actuelles de l'herpès. (Gaz. Hôpit., 1933).
- BASTAI-BUSACCA. — L'infezione espetica umana (Schweiz. Arch. F. Neurol. U. Psych., 1924-1925).
- DARIER. — Précis de Dermatologie.
- FLANDIN et TZANCK. — Herpès récidivant de la verge, inoculation positive de la cornée du lapin. (Bull. Soc. Derm. et Syph., déc. 1921).
- FOURNIER. — Réactions nerveuses au cours de l'herpès. (Gaz. Méd. de Paris, 1896, n° 13).
- GOUGEROT. — Herpès sans vésicules : formes frustes atypiques de l'herpès. (Journ. des Praticiens, nov. 1921).

- Les formes atypiques des dermatoses. (J. Méd. Chir. Pratique, fév. 1928).
 - La Dermatologie en clientèle.
- GOUGEROT, DEGOS et BROUET. — Herpès fixe récidivant sur base purpurique. (Soc. Derm. et Syph., mars 1926).
- GOUNELLE. — Herpès consécutifs à une vaccination antityphique. (Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1931).
- GREENBAUM, HARKNIS. — Immunity in herpes simple. (Arch. Derm., 1925, p. 789).
- V. DE LAVERGNE, P. KISSEL et J. SIMONIN. — Epidémie hospitalière d'infection herpétique s'étant révélée à l'occasion des ponctions lombaires. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1934).
- Le FEVRE de ARRIC, C. COHEN. — Etude expérimentale d'un cas d'herpès généralisé dû à un virus faible. (C. R. Soc. Belge de Biol., 25 mai 1929).
- LEVADITI. — Herpès et Zona. (Etude étiologique et pathogénique). Ectodermoses neurotropes (Poliomyélite, Encephalite, Herpès).
- B. LIPSCHUTZ. — Herpes fibrilis and genital herpes are probably of different origins. (Arch. f. dermat. u. syph., 1925, p. 149).
- NICOLAU et Mme KOPCIOWSKA. — Etude sur l'infra-microbe herpétique mis en évidence dans la maladie nerveuse expérimentale du lapin, (C. R.

- Soc. de Biol., oct. 1937). (C. R. des séances de l'Académie des Sciences, avril 1937).
- NICOLAU et Mme DIMANCESCO, NICOLAU et GALLOWAY. — Etude sur les septinévrites à virus herpétique. (Ann. Inst. Pasteur, janvier 1929).
- RABUT et GUEUX. — Les formes cliniques de l'herpès. (L'Hôpital, 1931).
- REMLING et BAILLY. — Sur la diffusibilité du virus herpétique. (C. R. Soc. de Biol., 1926).
- Contamination du virus herpétique par voie digestive après ou sans absorption de bile. (C. R. Soc. de Biol., 1925).
- RIVALIER. — Etiologie de l'herpès. (Paris Med., 1923).
- K. SCHEER. — Direkte Übertragung des Herpes simplex von Mensch zu Mensch. (Munich Med. Woch., 10 avril 1931).
- TEISSIER, GASTINEL, REILLY. — Herpès expérimental humain. L'inoculation du virus humain. (J. Physiol. et Patho. génér., 1926).
- Virus herpétique dans l'organisme humain.
- A. TOURAINE, P. RENAULT et SOULIGNAC. — Herpès récidivant transmis par un porteur sain de virus. (Bul. Soc. Derm. et Syph., avril 1937).
- URBAIN, SCHAEFER. — Sur la répartition du virus herpétique dans les tissus et les tumeurs. (C. R. Soc. de Biol., 1927).
- VANHAECKE. — Auto-inoculation d'herpès récidivant génital. (Soc. Med. du Nord, 1926).